

Efeito do isolamento social sobre o comportamento de moscas: uma análise sequencial.

Autores Fabiani Fernanda Triches ^{1,3}, Daniela Cristina de Toni ^{1,3}, José Marino Neto ^{1,4}, Cilene Lino de Oliveira ^{1,2}

Instituição ¹ UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina (R. Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, s/n - Trindade, Florianópolis - SC, 88040-900), ² CFS-CCB-UFSC - Departamento de Ciências Fisiológicas, UFSC (Av. Prof. Henrique da Silva Fontes, 321 - Trindade, Florianópolis - SC, 88036-700), ³ BEG-CCB-UFSC - Departamento de Biologia molecular, embriologia e genética, UFSC (R. João Pio Duarte Silva, Bairro Córrego Grande (Campus Universitário). 88.040.900 – Florianópolis, SC.), ⁴ IEB-CTC-UFSC - Instituto de Engenharia Biomédica, UFSC (Universidade Federal de Santa Catarina 8040-900 – Caixa Postal 5138), ⁵ PPG Farmacologia, CCB-UFSC - Programa de Pós Graduação em Farmacologia (Campus Universitário, s/n, Sala 208, Bloco E, Prédio Administrativo - Córrego Grande 88040-900 Florianópolis – SC)

Resumo**Introdução**

Drosophila melanogaster podem substituir vertebrados em estudos de neurobiologia. O isolamento social (IS) pode desencadear transtornos mentais em humanos e comportamentais em animais.

Objetivo

Investigar se IS desencadeia alterações comportamentais em moscas em um campo aberto (TCA), espera-se que em condições controle (CTRL) moscas machos (M) ou fêmeas (F) apresentem centrofobicidade.

Métodos

Planejou-se um desenho experimental para estudar os efeitos do IS por 1 ou 4 dias (sexo=M, F; condição de alojamento= CTRL, IS; desfechos= tempo de permanência e frequência de idas ao centro (C) ou periferia (P) em 10 min do TCA (aparato plástico construído em GTMax3D Pro Core H4; C= 6.97 cm²; P= 5.46 cm², etografia obtida usando *software EthoWatcher*) e uma análise sequencial dos dados (Pocock; 1977, n=40 moscas/grupo calculado usando *Gpower 3.1*; 4 análises intermediárias de n=10/grupo, p=0,0184).

Resultados

Aqui apresenta-se o primeiro nível de análise sequencial cujo os dados são expressos por média $\pm$ SEM. Analisou-se os dados com Anova não paramétrica, Kruskal-Wallis, porque os pré-requisitos de homogeneidade de variância (testes de Levene e Brown-Forsythe) e a normalidade (testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk's) não foram alcançado para todos os grupos. Independentemente da duração do IS, da condição de alojamento ou do sexo as moscas permaneceram significativamente (Kruskal-Wallis 1 ou 4 dias: $p < 0,0001$) mais em P (1 dia: FCTRL: $P = 481,23 \pm 21,70$ s; FIS: $P = 485,02 \pm 25,49$ s; MCTRL: $P = 543,22 \pm 41,98$ s; MIS: $P = 512,54 \pm 8,97$ s. 4 dias: FCTRL: $P = 558,72 \pm 38,93$ s; FIS: $P = 518,34 \pm 17,85$ s; MCTRL: $P = 514,74 \pm 10,50$ s; MIS: $P = 481,13 \pm 24,88$ s) do que em C (1 dia: FCTRL: $C = 119,44 \pm 21,59$ s; FIS: $C = 115,12 \pm 25,59$ s; MCTRL: $C = 113,81 \pm 13,59$ s; MIS: $C = 88,35 \pm 8,96$ s. 4 dias: FCTRL: $C = 82,50 \pm 9,28$ s; FIS: $C = 82,66 \pm 17,90$ s; MCTRL: $C = 86,03 \pm 10,44$ s; MIS: $C = 17,93 \pm 25,59$ s). As frequências de ida ao C (1 dia: FCTRL: $C = 94,80 \pm 7,78$ s; FIS: $C = 98,20 \pm 17,82$ s; MCTRL: $C = 102,00 \pm 12,11$ s; MIS: $C = 84,60 \pm 12,53$ s. 4 dias: FCTRL: $C = 72,10 \pm 7,00$ s; FIS: $C = 75,20 \pm 14,94$ s; MCTRL: $C = 77,80 \pm 10,22$ s; MIS: $C = 98,20 \pm 17,30$ s) ou P (1 dia: FCTRL: $P = 102,50 \pm 5,48$ s; FIS: $P = 102,20 \pm 10,94$ s; MCTRL: $P = 115,90 \pm 9,17$ s; MIS: $P = 110,10 \pm 10,63$ s. 4 dias: FCTRL: $P = 121,60 \pm 17,80$ s; FIS: $P = 130,60 \pm 13,98$ s; MCTRL: $P = 105,80 \pm 6,62$ s; MIS: $P = 126,40 \pm 10,32$ s) diferiram estatisticamente (Kruskal-Wallis) para 4 dias ($p = 0,0026$), mas não para 1 dia de IS ($p = 0,5594$).

Conclusão

Baixo tempo de permanência em C foi observado em todos os grupos de moscas independente do sexo, condição ou tempo de isolamento indicando centrofobicidade em todos os grupos, i.e., ausência de efeito do IS. Porém, a frequência de idas ao C ou ao P não diferiu significativamente em moscas isoladas por 1 dia implicando que devemos seguir para a segunda análise intermediária para concluir-se a respeito dos efeitos do IS sobre o comportamento das moscas.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES e PPG em Farmacologia.

Palavras-chaves: Campo aberto, *Drosophila melanogaster*, Estresse

A ATIVAÇÃO DA AMÍGDALA BASOLATERAL DURANTE O ESTRESSE DE CONTENÇÃO REDUZ A DISCRIMINAÇÃO OLFATÓRIA NA RECUPERAÇÃO DA MEMÓRIA.

Autores Eloisa Pavesi ^{1,2}, Ana Idalina Signori Gomes ², Marcelo Giachero ², Antonio de Padua Carobrez ²

Instituição ¹ UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina (Curitiba), ² UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina (Florianópolis)

Resumo

Introdução

Os roedores direcionam o medo para sinais quando associados a estímulos aversivos, como o choque nas patas. As experiências emocionais negativas anteriores ao condicionamento induzem uma plasticidade neurobiológica duradoura que interfere no processamento e na discriminação da memória. O estresse de contenção antes de um condicionamento aversivo produz alterações plásticas persistentes nas estruturas envolvidas durante a aquisição e consolidação de memórias incluindo a amígdala basolateral. O paradigma do condicionamento do medo olfativo poderia ser útil para acessar a capacidade de discriminar entre pistas nocivas e seguras.

Objetivo

Investigar a influência do estresse de contenção prévio ao condicionamento do medo olfatório na discriminação de diferentes odores durante a recuperação da memória.

Métodos

Ratos machos Long-Evans foram submetidos a estresse de contenção. Um dia depois foram treinados para um protocolo de condicionamento aversivo entre odor de amilacetato e choque nas patas (0,5mA/2s/1min entre pareamentos), com 3 ou 5 pareamentos. O índice de discriminação foi medido 24h e 7 dias depois apresentando o odor pareado (amilacetato AA) ou não pareados (heptanona 2H e etilvalerato E5) em um contexto distinto, medindo a porcentagem do comportamento de congelamento em diferentes grupos de animais. Os resultados foram expressados por média e desvio padrão e analisados por ANOVA/Newman Keuls, por meio do software Statistica. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Animal CEUA/UFSC 8186200917.

Resultados

Ratos pareados para odor possuem discriminação 24h após o condicionamento entre odor pareado (AA: $56 \pm 3,5$) e não pareado (2H: $28,2 \pm 2,2$) em um protocolo de 5 choques. Sete dias após os animais tiveram níveis de congelamento semelhante. O estresse de restrição anterior reduziu o índice de discriminação ao aumentar o medo de odores não pareados (AA: $63,8 \pm 5,4$; 2H: $66,7 \pm 5,4$), e a ativação dos receptores GABA-A no BLA durante o estresse evitou a generalização induzida pelo estresse (AA: $75,4 \pm 6$; 2H: $35 \pm 2,5$). Um grupo de ratos submetidos a estresse de contenção foi testado para habituação / desabituação um dia depois, e nem ratos naive ou estressados expressaram déficits no tempo de investigação de novos odores ou habituação, sugerindo percepção olfativa intacta apesar da experiência emocional.

Conclusão

Em conjunto, os resultados demonstram que a plasticidade da amígdala basolateral associada a uma experiência estressante anterior ao condicionamento do medo afeta a retenção e a discriminação da memória do medo.

Apoio Financeiro

CNPQ

Palavras-chaves: memória aversiva, discriminação olfatória, amígdala basolateral

Efeitos do isolamento social na extinção da memória de medo

Autores Thaysa Lara Gonçalves Mello ¹, Paula Santana Lunardi ¹, Grace Schenatto Pereira ¹

Instituição ¹ UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais (Av. Pres. Antônio Carlos, 6627 - Pampulha, Belo Horizonte - MG)

Resumo

Introdução

Grande número de evidências mostra que o isolamento social (IS) pode causar efeitos deletérios em funções cognitivas e emocionais, como prejuízo no aprendizado, memória e transtornos afetivos. Assim, considerando que influências negativas sobre a memória de medo podem tornar um atributo mal adaptativo, faz-se necessário conhecer essa influência.

Objetivo

Investigar se o IS pode facilitar ou prejudicar a formação de uma memória aversiva, podendo gerar distúrbios emocionais, e se essa influência é dependente do sexo.

Métodos

Na primeira etapa do projeto, machos C57BL/6 adultos foram divididos em dois grandes grupos: animais que passariam pelo treino fraco e animais que passariam pelo treino forte. Em seguida, houve a subdivisão desses grupos em animais isolados e animais agrupados. Posteriormente, houve o isolamento social por um período de 7 dias, e após, todos esses animais foram submetidos ao paradigma de memória de medo condicionado ao som (AFC) e ao paradigma de extinção dessa memória de medo. AFC baseia-se no aprendizado associativo por meio do pareamento de um estímulo aversivo incondicionado (US), nesse caso o choque nas patas, a um estímulo condicionado (CS), inicialmente neutro (tom), o qual se torna uma pista para o primeiro. Por consequência, o indivíduo passa a temer o CS, demonstrando comportamento de congelamento, o qual é avaliado. Vinte e quatro horas depois, foi realizada a sessão de extinção que consiste em expor o animal ao tom (CS) repetidas vezes, onde se avaliou o comportamento de congelamento. Vinte e quatro horas depois ocorreu o teste da sessão de extinção, quando os animais foram submetidos a 5 tons para avaliar a eficiência da sessão anterior. Na segunda etapa do projeto, machos e fêmeas C57BL/6 passaram pelo mesmo processo de isolamento social. Em seguida, todos esses animais passaram pelo teste do labirinto em cruz elevado, para avaliação do comportamento do tipo ansioso. Após, todos esses animais foram submetidos ao paradigma de memória de medo condicionado ao contexto (CFC) e ao paradigma de extinção dessa memória de medo, os quais se assemelham aos experimentos anteriores, sendo o CS o contexto da caixa de condicionamento. Após o teste da extinção, todos os animais foram submetidos ao teste do campo aberto a fim de avaliar o comportamento exploratório dos animais. (CEUA/UFMG: 251/2020).

Resultados

A extinção da memória de medo condicionada ao som de 3 pareamentos não apresentou diferença significativa entre os animais agrupados e isolados ($n=7-8$; $P=0.2025$). Também não houve diferença significativa no experimento de 1 pareamento ($n=7-8$; $P=0.2513$).

Conclusão

O isolamento social não demonstrou ter efeito na extinção da memória de medo condicionada ao som. Ademais experimentos do estudo ainda serão analisados estatisticamente para conclusões finais.

Apoio Financeiro

FAPEMIG, CNPq, CAPES.

Palavras-chaves: Extinção, Isolamento social, Memória de medo

CURCUMINA MICRONIZADA NÃO BLOQUEIA EFEITOS COMPORTAMENTAIS INDUZIDOS POR ESTRESSE CRÔNICO IMPREVISÍVEL EM PEIXES-ZEBRA

Autores Leonardo Marensi Bastos ¹, Adrieli Sachett ¹, Matheus Gallas-Lopes ¹, Radharani Benvenuti ¹, Matheus Felipe Marcon ¹, Gean Pablo S. Aguiar ², Ana Paula Herrmann ¹, J. Vladimir Oliveira ^{2,3}, Anna M. Siebel ², Angelo Luis Stapassoli Piato ¹

Instituição ¹ UFGRS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Av. Paulo Gama, 110 Secretaria de Comunicação Social - 8º andar - Reitoria - Farroupilha, Porto Alegre - RS, 90040-060), ² Unochapecó - Universidade Comunitária da Região de Chapecó (Servidão Anjo da Guarda, 295-D - Efapi, Chapecó - SC, 89809-900), ³ UFSC - Universidade Federal de Santa Catarina (R. Eng. Agrônomo Andrei Cristian Ferreira, s/n - Trindade, Florianópolis - SC, 88040-900)

Resumo

Introdução

Extraída dos rizomas da *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae), a curcumina apresenta propriedades ansiolíticas, antidepressivas e antioxidantes tanto em estudos pré-clínicos como clínicos. Entretanto, a baixa biodisponibilidade desse composto segue sendo um obstáculo para o uso terapêutico. A micronização é um processo que altera a estrutura cristalina de um composto, aumentando a taxa de dissolução e potencialmente a biodisponibilidade e o potencial terapêutico desse.

Objetivo

Avaliar os efeitos da curcumina convencional (CUR) e da curcumina micronizada (CM) sob parâmetros comportamentais em peixes-zebra submetidos ao protocolo de estresse crônico imprevisível (ECI) por 14 dias.

Métodos

108 peixes-zebra (*Danio rerio*) adultos tipo selvagem, de ambos os sexos (50:50), foram aleatoriamente alocados em dois grupos experimentais: estressados e não-estressados. Os animais submetidos ao ECI (aquecimento e resfriamento da água, troca de aquário, perseguição por rede, aglomeração e exposição do dorso dos peixes) foram submetidos a 2 sessões de estresse por dia. A partir do 7º dia de ECI, os animais foram subdivididos nos 3 tratamentos: DMSO 1%, CUR 10 mg/kg e CM 10 mg/kg (n= 17-18, i.p.). No 15º dia, os animais foram submetidos aos testes comportamentais de interação social (IS, dia 15), tanque novo (NTT, dia 16) e tanque aberto (OTT, dia 17). ANOVA de duas vias/Tukey (CEUA UFRGS #35279/18). Dados representados como média ± desvio padrão.

Resultados

No teste de IS foi observado apenas o efeito principal do estresse que induziu um aumento na distância total percorrida ($F_{1,96} = 7,711$; $p = 0,0066$, DMSO (S-) $9,85 \pm 2,53$ x DMSO (S+) $11,13 \pm 4,15$). O TTN foi realizado para analisar parâmetros locomotores/exploratórios e de ansiedade. Dos parâmetros analisados, o ECI induziu uma diminuição no número de cruzamentos ($F_{1,96} = 5,978$; $p = 0,0163$, DMSO (S-) $63,22 \pm 49,77$ x DMSO (S+) $43,24 \pm 50,80$), de entradas na zona superior ($F_{1,96} = 4,273$; $p = 0,0414$, DMSO (S-) $13,28 \pm 12,14$ x DMSO (S+) $8,47 \pm 10,06$) e no tempo na zona superior ($F_{1,96} = 4,495$; $p = 0,0365$, DMSO (S-) $22,86 \pm 22,70$ x DMSO (S+) $11,54 \pm 14,56$), indicando um comportamento tipo-ansioso. Novamente, assim como na IS, a curcumina não foi capaz de bloquear o efeito do ECI. Por fim, o TTA, utilizado para complementar os dados avaliados no teste anterior, não apresentou qualquer diferença estatística entre os grupos sobre os parâmetros de distância total percorrida, número de cruzamentos, ângulo absoluto de virada e tempo na zona central.

Conclusão

Este estudo apresentou que ambas CUR e CM nas doses de 10 mg/kg não foram capazes de bloquear ou atenuar os efeitos comportamentais ansiogênicos gerados pelo ECI.

Apoio Financeiro: CAPES e CNPq.

Palavras-chaves: Curcumina, Estresse crônico imprevisível, Micronização

EFEITO DO ESTRESSE DE CONTENÇÃO SOBRE PARÂMETROS COMPORTAMENTAIS E BIOQUÍMICOS DE ANSIEDADE EM GUPPIES (*Poecilia reticulata*)

Autores Ana Cláudia C. Carvalho ^{1,2}, Dariane Doris C. Reis ², André Walsh-Monteiro ², Anderson Manoel Herculano ¹, Karen Renata Herculano Matos Oliveira ¹, Luana Leão ¹, Mateus Silva ¹, Yuri Conceição ¹, Luana Carvalho ¹, Amauri Gouveia Jr. ¹

Instituição ¹ UFPA - Universidade Federal do Pará (R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110), ² IFPA - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará (Av. Brasília, s/n - Vila Permanente, Tucuruí - PA)

Resumo

Introdução

Em vertebrados, a mediação neuroquímica do comportamento tipo-ansiedade sofre modulação dos níveis de GABA e glutamato (GLU). A desregulação destes está relacionada à manifestação de sintomas ansiogênicos. Em peixes, a contenção física se mostra um agente estressor capaz de induzir respostas ansiogênicas facilmente verificadas por ferramentas comportamentais como o labirinto em cruz com rampa (LCR), sido caracterizado para zebrafish e guppy, o foco aqui foi investigar se tais comportamentos são influenciados por alterações de GABA e GLU.

Objetivo

Analisar o efeito de drogas sobre o comportamento tipo-ansiedade e níveis de GABA e GLU de guppies expostos à estresse de contenção.

Métodos

Com o parecer nº001/2017-CEUA/IFPA-Tucuruí, 48 peixes foram divididos em grupos segundo tratamento (n=12 - controle, contenção, clonazepam (5µM), zolpidem (5µM)); todos pré-expostos à contenção em microtubos por 4h. Depois eles foram expostos às drogas por via hídrica (200ml/30min), e devolvidos a seus aquários. Após 24h, os animais foram testados no LCR por 5min e em seguida eutanasiados, craniotomizados e seus cérebros preparados para ensaios de liberação de GABA e GLU. O ensaio de liberação foi realizado a partir da incubação dos cérebros, de animais controle e tratados, em tampão de Hank pH7.5 por 20 minutos a 37°C. A dosagem de GABA e GLU foi feita por cromatografia líquida de alta eficácia (HPLC) acoplada à detecção por fluorescência. Os valores do conteúdo de GABA e GLU liberado no meio foi normatizado pela quantidade total de proteína no cérebro dos animais (método de Bradford). Para análise comportamental foram registrados: tempo de permanência e nº de entradas. Adotou-se ANOVA (pós-teste Tukey) e, $p \leq 0.05$.

Resultados

A exposição farmacológica alterou tempo nos braços com rampa [$F(3,44)=5,199$, $p=0,0037$], com diferenças entre todos os grupos, e entre o grupo contido e clonazepam. As entradas se deram pelo tratamento [$F(3,44)=11,230$, $p<0,0001$], com diferenças entre o controle e contido e entre zolpidem e os demais. Os tratamentos alteram o total de entradas [$F(3,44)=17,220$, $p<0,0001$], com diferenças entre os controle e os demais e entre o grupo contido e clonazepam e contido e zolpidem. A análise do conteúdo de GABA liberado indicou diferenças entre os grupos segundo tratamento [$F(3,36)=12,300$, $p<0,0001$], com diferença entre os grupos controle e zolpidem, contido e clonazepam, contido e zolpidem e entre zolpidem e clonazepam. A análise da liberação de GLU indicou efeito do tratamento [$F(3,36)=24,370$, $p<0,0001$] diferenças entre os grupos controle e contenção, controle e clonazepam, contido e zolpidem e zolpidem e clonazepam.

Conclusão

A contenção diminui a atividade motora dos animais: menor tempo do grupo contido nos braços com rampa. O Clonazepam reverte o efeito da contenção em relação ao tempo, e ambas as drogas reverterem os efeitos sobre as entradas. O efeito da contenção é dependente do componente de diminuição glutamatérgica e zolpidem é capaz de ampliar a disponibilidade de GLU e GABA.

Apoio Financeiro

CNPq.

Palavras-chaves: Labirinto em Cruz, Ansiedade, Guppy

Ação protetora da Edaravona nos déficits neurocomportamentais induzidos pela infecção com *Plasmodium berghei* ANKA

Autores Laiane Pinheiro de Sousa ¹, Nayara Kauffmann ¹, Nívia de Souza Franco Mendes ¹, Larissa Medeiros dos Anjos ¹, Brenda Jaqueline Azevedo Ataíde ¹, Kelion de Almeida Costa ¹, Caio Ítalo Oliveira de Moraes ¹, Adelaide da Conceição Fonseca Passos ¹, Suellen Alessandra Soares de Moraes ¹, Luana Ketlen Reis Leão ¹, Evander de Jesus Oliveira Batista ¹, Anderson Manoel Herculano ¹, Karen Renata Herculano Matos Oliveira ¹

Instituição ¹ UFPA - Universidade Federal do Pará (Rua Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA)

Resumo

Introdução

A malária cerebral (MC) é definida como uma encefalopatia aguda, difusa, potencialmente reversível, diagnosticada com a presença de formas assexuadas do *P. falciparum* em esfregaço sanguíneo e estado de coma. A teoria da obstrução mecânica e a teoria da inflamação são propostas para melhor compreender a patogênese da doença. Estudos sobre MC provêm da infecção por *P. berghei* ANKA (PbA) em modelo murino, devido o mesmo apresentar características em comum com a infecção por *P. falciparum*. Os modelos experimentais são utilizados para investigar os mecanismos e os déficits comportamentais envolvidos na MC, além de auxiliarem no estudo de substâncias neuroprotetoras, como a edaravona que pode modular os eventos patológicos e atenuar as complicações neurológicas na MC.

Objetivo

Avaliar a ação protetora da edaravona nos déficits neurocomportamentais induzidos pela infecção com *P. berghei* ANKA.

Métodos

No presente trabalho foram utilizados camundongos albinos suíços infectados via intraperitoneal, com a cepa PbA; (10⁶ eritrócitos parasitados). Os grupos foram divididos em: Grupo controle, grupo EDA 1 mg/kg, grupo EDA 3 mg/kg, grupo PbA, grupo PbA +EDA 1 mg/kg e grupo PbA + EDA 3 mg/kg. A caracterização da evolução de MC foi analisada por meio de parâmetros como, massa corpórea, curva de sobrevivência e evolução da parasitemia. Para avaliar o extravasamento vascular cerebral foi realizado o ensaio de permeabilidade vascular. Na análise dos déficits neurocomportamentais foram utilizados os testes campo aberto e claro/escuro.

Resultados

Os resultados demonstram que entre o 3°-12° dia pós-infecção todos os grupos mantiveram massa corpórea constante (PbA: 17,8% ± 1,78%; VS PbA+EDA 1mg: 21% ± 1,8% vs PbA + EDA 3mg: 21,1% ± 1%; p<0,05). Na curva de sobrevivência o grupo PbA evoluiu a óbito no 7° d.p.i, com uma diminuição significativa de 40% na taxa de sobrevivência no 8° d.p.i, e com todos os animais mortos no 11° d.p.i. O grupo PbA + EDA 1 mg/kg morreu no 7° d.p.i, exibindo 14 % de sobrevivência no 12° d.p.i. O grupo PbA + EDA 3 mg/kg evoluiu a óbito somente no 10° d.p.i, com 75% de sobrevivência no 12° d.p.i e com o último animal vivo até o 21° d.p.i. Na parasitemia não houve diferenças estatísticas entre os grupos e nos dias pós-infecção (PbA: 8,534% ± 0,158%; vs PbA+EDA 1mg: 9,785% ± 0,553% vs PbA + EDA 3mg: 10% ± 1,69%; p<0,05). No ensaio de permeabilidade vascular o grupo PbA apresentou acentuado extravasamento vascular cerebral em contraste ao grupo PbA + EDA 3 mg/kg que evidenciou uma diminuição no extravasamento vascular (PbA: 44,73% ± 10,97%; vs PbA + EDA 3mg: 19,22% ± 2,97%; F[5,812]; p<0,05). Nos testes comportamentais, o grupo PbA exibiu déficits neurológicos significativos ao contrário do grupo PbA + EDA 3 mg/kg que apresentou melhora nesses parâmetros.

Conclusão

O tratamento com edaravona aumentou a sobrevida dos animais infectados e atenuou as complicações neurológicas de camundongos infectados com a cepa PbA.

Apoio Financeiro

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES

Palavras-chaves: Malária Cerebral, Plasmodium Berghei ANKA , Edaravona

ATIVACÃO DO RECEPTOR CANABINÓIDE CB1 PREVINE O COMPORTAMENTO ANSIEDADE E O ESTRESSE OXIDATIVO INDUZIDO POR ESTRESSE DE CONTENÇÃO AGUDA: AÇÃO NOS NÍVEIS GABAÉRGICOS.

Autores WALDO DA SILVA ¹, EMERSON PINHEIRO ¹, PATRICK CARDOSO ¹, JESSICA PINHEIRO ¹, DANIELE BRAGA ¹, LUANA LEÃO ¹, SUELLEN MORAES ¹, EVANDER BATISTA ¹, KAREN OLIVEIRA ¹, ANDERSON MANOEL HERCULANO ¹

Instituição ¹ UFPA - UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ (RUA AUGUSTO CORREA NUMERO 1 GUAMÁ BELÉM/PA)

Resumo

Introdução

Sabe-se que o estresse de contenção agudo (EAC) induz mudanças de comportamento, como o comportamento tipo ansiedade em *Danio rerio* (zebrafish), que representa um modelo animal para estudos comportamentais e neuroquímicos. O sistema canabinóide emergiu como um importante regulador do comportamento, bem como modulador dos níveis de neurotransmissores na fenda sináptica. Sabendo que o GABA representa um neurotransmissor envolvido no comportamento do tipo ansiedade, não se sabe se a ativação do CB1 previne as alterações causadas pelo estresse agudo de restrição no zebrafish.

Objetivo

O objetivo do presente estudo é avaliar se as alterações comportamentais e bioquímicas evocadas pelo EAC são evitadas pela ativação do receptor CB1 no zebrafish.

Métodos

Os animais da espécie *Danio rerio* (n= 96) foram divididos em grupos da seguinte forma: SHAM, VEÍCULO; ACEA (agonista do recptor CB1); EAC; EAC + VEÍCULO; EAC + ACEA. O protocolo EAC consiste em submeter o animal por 90 minutos em microtubos. O ACEA foi administrado 30 minutos antes do teste ou ARS. Depois, uma nova tarefa de mergulho em tanque foi realizada para análise comportamental e os seguintes parâmetros foram medidos: tempo no topo, quadrados cruzados, nado errática. Em seguida, os cérebros foram dissecados para avaliação da peroxidação lipídica (LPO), tióis não protéicos (NPSH), quantificação dos níveis de GABA e serotonina por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) nas regiões telencefálica e mesencefálica e medição do cortisol de corpo inteiro. ANOVA de duas vias seguida pelo pós teste de Bonferroni foi realizada para análises comportamentais e bioquímicas, sendo considera estatisticamente significativo sempre que $p < 0,05$. Todos os experimentos foram conduzidos de acordo com o comitê de ética da Universidade Federal do Pará (CEPAE 213-14).

Resultados

Nossos dados demonstram que o EAC diminui o tempo gasto no topo do aparato comportamental ($135,8\% \pm 21,8$ controle vs $72,1 \pm 20,7$ EAC) e aumentou o nado errático ($0,94 \pm 0,03$ controle vs $4,1 \pm 0,1$ EAC), que foram bloqueados pela ativação do CB1 (tempo no topo: $206,0\% \pm 27,6$; nado errático: $0,6 \pm 0,03$). Além disso, EAC aumenta LPO ($100\% \pm 1,04$ controle vs $130,17\% \pm 3,1$ EAC) e diminui o NPSH ($71,01\% \pm 1,28$ EAC), que são normais no grupo EAC + ACEA (LPO: $89,5\% \pm 3,1$; NPSH: $122,0\% \pm 4,3$). Também observamos que o nível de GABA, especificamente na área do telencéfalo, está diminuído no grupo EAC ($0,14\% \pm 0,002$ controle vs $0,12\% \pm 0,002$ EAC), mas não no grupo EAC + ACEA ($0,12\% \pm 0,002$ EAC vs $0,15 \pm 0,004$ EAC + ACEA).

Conclusão

Portanto, tomados em conjunto, nossos dados sugerem que o estresse de contenção agudo induz comportamento semelhante à ansiedade, aumenta o estresse oxidativo e diminui o nível de GABA no cérebro do zebrafish, que são evitados quando o receptor CB1 é ativado antes da submissão do estresse.

Apoio Financeiro

O trabalho teve como apoio financeiro CNPq, CAPES.

Palavras-chaves: Stress, Endocannabinoid system, zebrafish

Ativação neural das aferências do núcleo pré-mamilar dorsal do hipotálamo durante a derrota social

Autores Alisson Pinto de Almeida ¹, Simone Cristina Motta ¹

Instituição ¹ ICB - Instituto de Ciências Biomédicas - USP (Av. Prof. Lineu Prestes, 1374 - Butantã, São Paulo - SP, 05508-000)

Resumo

Introdução

O núcleo pré-mamilar dorsal do hipotálamo (PMD) é uma região essencial para o comportamento defensivo contra diversos tipos de ameaças. Em relação à ameaça social, o PMD é fundamental para a expressão adequada da defesa social. Além disso, estudos anteriores sugerem que esta região participa da organização da defesa social como um centro integrador de diferentes tipos de informação. Em particular, o PMD pode receber informações sobre o coespecífico do circuito sexualmente dimórfico do hipotálamo, e informações sobre o ambiente do circuito septo-hipocampal-hipotalâmico.

Objetivo

Assim, para avaliar a plausibilidade desta hipótese sobre o funcionamento do PMD na defesa social, avaliamos o padrão de atividade de diferentes aferências do PMD durante a derrota social.

Métodos

Para isso, foram realizados depósitos iontoforéticos de Fluoro Gold (FG) unilateralmente no PMD de ratos Wistar machos (n=6). Uma semana depois, esses animais foram submetidos ao paradigma residente-intruso. Após o teste, os ratos foram perfundidos e os cérebros processados para dupla marcação FG/Fos por imunohistoquímica. Na análise, primeiro selecionamos locais com mais de 10% das células FG positivas expressando a proteína Fos (FG/Fos). Nesses locais, calculamos a porcentagem de células FG que expressam Fos e vice-versa (FG-Fos+ e Fos-FG+). Ao final, foi calculado a média $\pm$ desvio padrão (m $\pm$ s) para cada área (CEUA #58/2016).

Resultados

Durante a derrota social, os ratos intrusos passaram a maior parte do tempo em defesa passiva. Em relação à análise de dupla marcação FG/Fos, analisamos 20 áreas encefálicas. As regiões que apresentaram maior percentual de FG-Fos+ foram a região juxtadorsomedial e subfornical da área hipotalâmica lateral (LHAjd e LHA sf) e o núcleo tegmental ventral (VTN) (LHAjd=57.34 $\pm$ 13.15%; LHA sf=52.16 $\pm$ 7.41%; VTN=62.70 $\pm$ 19.78%). Essas regiões também apresentaram um alto percentual de Fos-FG+ (LHAjd=80.59 $\pm$ 13.00%; LHA sf=66.82 $\pm$ 17.32%; VTN=98.44 $\pm$ 3.13%). Além disso, a parte dorsal e ventral do subiculum (SUBd e SUBv) apresentaram um alto percentual de Fos-FG+ (SUBd=73.91 $\pm$ 21.28%; SUBv=76.36 $\pm$ 25.11%). As demais regiões analisadas apresentaram, em ambas as análises, percentual inferior a 50%.

Conclusão

Nossos dados sugerem que, durante a derrota social, o PMD pode receber informações espaciais tanto do circuito septo-hipocampo-hipotalâmico (por LHAjd) quanto diretamente do subiculum. Além disso, o VTN apresentou o maior percentual de Fos-FG+ e FG-Fos+, e sua comunicação com PMD pode ser importante para a memória espacial relacionada à derrota social. Nossos resultados também sugerem que a entrada de informações sociais para o PMD pode vir do LHA sf, que pode atuar como uma interface entre o PMD e o circuito sexualmente dimórfico. Em síntese, nossos dados corroboram nossa hipótese de que o PMD é um importante centro integrador na organização da defesa social.

Apoio Financeiro

Auxílio FAPESP 16/18667-0 e 20/09269-6.

Palavras-chaves: Hipotálamo, Derrota social, Neuroanatomia

Sensibilização cruzada induzida por metanfetamina e aumento do comportamento de consolação em parceiros que conviveram com camundongos submetidos ao estresse crônico de contenção

Autores Paulo Eduardo Carneiro de Oliveira ², Isabela Carmona ^{2,4}, Lara Silveira ², Anna Cecília Oliveira ^{2,4}, Azair Canto de Souza ^{2,3,4}

Instituição ² UFSCar - Grupo de Psicobiologia, Departamento de Psicologia/CECH, Universidade Federal de São Carlos (SP, Brasil), ³ UFSCar - Programa de Pós-Graduação em Psicologia (SP, Brasil), ⁴ UFSCar/UNESP - Programa Interinstitucional de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas (SP, Brasil)

Resumo

Introdução

A empatia abrange diversos tipos de comportamentos, dentre eles, contágio emocional, comportamento pró-social e consolação (comportamento de lambem o parceiro ou allogrooming). Dados do nosso grupo de pesquisa já mostraram que o contágio emocional induzido pelo convívio com um parceiro exposto ao estresse crônico de contenção produz aumento de respostas ansiogênicas e resposta nociceptiva. Sabe-se que o estresse crônico induz sensibilização locomotora cruzada com drogas de abuso, um importante processo para o desenvolvimento da dependência.

Objetivo

Avaliar se a coabitação com parceiros submetidos ao estresse crônico de contenção provoca ansiedade e sensibilização comportamental cruzada induzida por metanfetamina. Paralelamente, foram investigados os comportamentos relacionados à consolação após as sessões repetidas de estresse.

Métodos

Camundongos suíço-albinos machos (n=455; CEUA 4996150816) foram alojados em pares no dia do desmame e após 14 dias foram divididos em três grupos: a) Estresse, no qual um animal de cada par foi submetido a 1 hora de contenção uma vez por dia durante 14 dias; b) Parceiro, animais que habitavam as caixas-viveiro com o os camundongos expostos ao estresse; c) Controle, os dois animais não foram perturbados durante os 14 dias de estresse. No dia do teste, todos os animais foram expostos ao campo aberto por 5 minutos para avaliação de respostas referentes à ansiedade e atividade locomotora. Posteriormente, os animais receberam injeções de metanfetamina (1,5mg/Kg, i.p.) e a distância percorrida foi medida por 60 minutos. O comportamento de consolação foi analisado no 1º, 7º e 14º dia de estresse, nos quais foram quantificados a latência para início do allogrooming, o tempo gasto realizando esse comportamento, e o tempo de self-grooming de todos os animais dos grupos controle e parceiro.

Resultados

Os animais do grupo estresse e os parceiros estresse apresentaram sensibilização cruzada induzida por metanfetamina comparados ao grupo controle entre os camundongos com altas [$F_{(2,40)}=3,78$; $p<0,05$] e médias [$F_{(2,39)}=17,54$; $p<0,05$] taxas de resposta à administração da metanfetamina. No teste de campo aberto os grupos estresse e parceiro exibiram menor porcentagem de tempo gasto [$F_{(2,125)}=3,89$; $p<0,05$] e distância percorrida [$F_{(2,125)}=6,06$; $p<0,05$] no centro do campo aberto em relação aos controles. Entretanto, a distância total percorrida não foi diferente entre os grupos [$F_{(2,125)}=0,85$; $p=0,43$]. Os parceiros demonstraram maior tempo de allogrooming [$F_{(1,45)}=5,98$; $p<0,05$] e redução latência de início de allogrooming [$F_{(1,45)}=33,76$; $p<0,05$] em relação aos controles. Igualmente, foi observado aumento de self-grooming nos parceiros em comparação aos controles [$F_{(1,117)}=23,63$; $p<0,05$].

Conclusão

Assim, concluímos que tanto os camundongos submetidos ao estresse crônico de contenção quanto seus parceiros demonstram sensibilização cruzada induzida por metanfetamina e aumento de comportamentos relacionados à consolação.

Apoio Financeiro

UFSCar, CNPq (153163/2016-0), PNPD/CAPES

Palavras-chaves: Empatia, Sensibilização, Estresse